ACADÉMIE POLONAISE DES SCIENCES ET DES LETTRES

COMPTES RENDUS MENSUELS
DES SÉANCES
DE LA CLASSE DE MÉDECINE

FÉVRIER—AVRIL 1933, N° 2—4

CRACOVIE
ACADÉMIE POLONAISE DES SCIENCES ET DES LETTRES
17, RUE SŁAWKOWSKA

SÉANCE DU JEUDI 20 FÉVRIER — 23 MARS — 22 AVRIL 1933

Communications:

1) Mr A. Sławiński. Une nouvelle méthode permettant de déterminer la quantité d'eau libre dans les hématies.

2) MM. Besredka et L. Gross. Les voies que prend le virus du sarcome pour pénétrer dans l'organisme de la souris.

3) Mr R. Weigl. Les résultats obtenus en 1931 et 1932 grâce à la vaccination préventive contre le typhus exanthématique avec le vaccin tiré de Rickettsia.

4) MM. R. Weigl et A. Herzig. Le rapport entre les corpuscules de Mooser et les Rickettsia du typhus mexicain du pou.

5) Mr J. Kaulbersz. La rapidité de la réaction des glandes gastriques et du pancréas aux excitations nerveuses.

6) Mr H. Kowarzyk. Recherches sur la réaction de Fuchs.

7) Mr J. Mazurkiewicz. Les intégrations nerveuses. III-e partie L'intégration des excitations afférentes.

8) Mr J. Mazurkiewicz. Les intégrations nerveuses. IV-e partie Les intégrations sous-corticales.

9) MM. J. V. Supniewski et J. Hano. La transformation des composés chimiques sous l'influence du tréponème pâle.

10) Mr J. Modrakowski. L'action pharmacologique de la „nymphaline", nouveau principe cardio-actif tiré du nénuphar. I. L'action sur le système cardiovasculaire de la grenouille.

11) Mr J. Felix. Recherches expérimentales sur l'action de la padutine (kallikréine) sur le système circulatoire.

12) MM. Z. Zakrzewski et W. Kraszewski. La culture, hors l'organisme, des tissus néoplasiques humains.

RÉDACTION: 17, RUE SŁAWKOWSKA
(ACADÉMIE POLONAISE DES SCIENCES ET DES LETTRES)
PROF. DR. ST. CIECHANOWSKI.

EXTRAIT DU PROCÈS-VERBAL.

Présidence de Mr H. HOYER

Une nouvelle méthode permettant de déterminer la quantité d'eau libre dans les hématies.

Communication de M. A. SŁAWIŃSKI.

Le volume globulaire des hématies est mesuré à l'aide du courant électrique, grâce à une nouvelle méthode de l'auteur, qui permet de la déterminer exactemement, cette exactitude étant indispensable à calculer avec plus ou moins de précision le volume d'eau libre que renferment les hématies. Voici comment on procède: Après avoir préparé deux portions du même sang dont l'une additionnée de 5, l'autre de 1% de citrate de soude en poudre, on mesure les volumes globulaires de ces deux portions, puis on calcule le volume globulaire du sang initial, à l'aide d'une formule théorique, et l'on admet que la tonicité de ce sang équivaut à celle d'une solution de 2.9% de citrate, vu que telle était la valeur trouvée par l'auteur. On fait ce calcul indirect pour éviter de mesurer le volume globulaire du sang initial hirudiné, qu'on ne peut déterminer aussi exactement que le volume du sang citraté. Après avoir également calculé la tonicité des deux portions de sang citraté, on trouve finalement le volume des deux phases des hématies.

Le volume d'eau libre dans les hématies du cheval, représentant la moyenne de 22 déterminations, correspondait à 51%. L'exactitude de ces déterminations est à peu près de 2%.

En examinant les volumes de la phase dispersée des hématies, tels que nous les avons obtenus dans ces déterminations, on ne tardait pas à observer l'absence complète de valeurs entre 52 et 55%, tandis que les autres valeurs se suivaient de près. Ce phénomène significatif n'est pas clair, aussi doit-il être encore étudié. Il paraît cependant probable que 52% représentent la valeur maximum du volume de la phase dispersée, les valeurs de 55% et plus pouvant être la conséquence d'une erreur de détermination, résultant d'une certaine résistance des hématies à la pression osmotique. Il semble également probable d'après cette supposition, que la phase dispersée des hématies n'est pas un stroma continu, mais plutôt une suspension de corpuscules plus ou moins résistants.

La détermination de l'eau libre que contiennent les hématies du sang humain, nécessite l'emploi de procédés techniques quelque peu différents, vu que ce sang dépose souvent très lentement. Ce phénomène est l'objet d'une étude récente.

Les voies que prend le virus du sarcome pour pénétrer dans l'organisme de la souris.

Communication de MM. Besredka et L. Gross.

Les auteurs ont fait des recherches en vue d'établir comment l'organisme de la souris réagit au virus sarcomateux qu'on introduit par différentes voies.

Lorsque la dose n'était pas inférieure à 0·04 gr de substance sarcomateuse et qu'on l'avait introduite au moyen d'injections: a) intramusculaires, b) intraveineuses ou c) intrapéritonéales, on voyait les animax succomber généralement à une affection mortelle, soit à un sarcome se développant à l'endroit où le virus avait été inoculé. L'inoculation intraveineuse provoquait une pneumonie.

Le virus pénétrant dans le tube digestif, ne provoque pas d'afféctions appréciables.

Voici comment la peau réagit au virus:

1) la surface externe est naturellement réfractaire;

2) tout comme le tissu sous-cutané, la surface interne est sensible au virus, de sorte qu'elle peut facilement être infectée;

3) le derme est le plus sensible à l'infection.

L'inoculation intradermique du virus provoque en très peu de temps le développement de tumeurs dont la croissance est cependant très lente et qu'il est possible d'obtenir en administrant une très faible dose (0·004 gr.).

L'inoculation hypodermique de la même dose ne provoque que dans un très faible pour-cent des cas l'apparition de tumeurs qui d'ailleurs ne se développent que fort tard.

(Institut Pasteur à Paris.)

Les résultats obtenus en 1931 et 1932 grâce à la vaccination préventive contre le typhus exanthématique avec le vaccin tiré des Rickettsia.

Communication de Mr R. Weigl.

Il y a deux ans déjà que dans différents pays on se sert du vaccin tiré des *Rickettsia* pour immuniser l'homme contre le typhus

exanthématique, vaccin que l'auteur prépare à l'institut qu'il est chargé de diriger.

C'est surtout en Pologne que la Section Sanitaire attachée au Ministère de l'Assistance et de Prévoyance sociale, a entrepris des vaccinations préventives sur une grande échelle. On se sert beaucoup du vaccin en Chine pour immuniser les misionnaires, comme on l'emploie dans les colonies françaises en Afrique pour protéger les médecins et les militaires. On vaccinait surtout des personnes continuellement exposées au danger d'une contamination. Ainsi en Pologne, on vaccinait en premier lieu le personnel sanitaire occupé dans les hôpitaux pour maladies infectieuses, les personnes faisant partie des colonnes chargées de désinfecter les objets et les lieux infectés, puis de nombreux individus logés dans des maisons oú avait sévi le typhus pétéchial. Il s'agissait par conséquent presque exclusivement de gens qui risquaient sans cesse de contracter la maladie, voire même de personnes qui souvent étaient à peu près sûres d'être contaminées. La nombre total des vaccinations dépasse actuellement 6000.

M^r le docteur Palester, chef de la Section pour combattre les épidémies, a fourni à l'auteur une statistique détaillée des vaccinations pratiquées en 1931 et 1932. Elle s'appuie sur des listes qui donnent les noms des personnens soumises à la vaccination préventive contre le typhus exanthématique et nous renseigne sur les résultats obtenus. Il résulte de ces donneés statistiques qu'on n'a jamais observé de typhus pétéchial chez les personnes vaccinées suivant les régles, et que dans un seul cas l'effet de la vaccination était douteux. On a noté en revanche des cas relativement fréquents où l'affection apparaissait chez des personnes qui avaient été vaccinées pendant la période d'incubation, soit après avoir été infectées. Le nombre de ces cas correspond à 0·7% du totale des individus vaccinés. Le typhus exanthématique se manifestait alors dans l'espace de quelques ou d'une quinzaine de jours après la première, la seconde, respectivement la troisième vaccination. Ces données s'accordent par conséquent avec les résultats que l'auteur a obtenus jusqu'ici en appliquant d'autres vaccins, vu qu'elles nous apprennent que les vaccinations exécutées après l'infection, c'est-à-dire pendant l'incubation, ne sont plus efficaces. Dans tous les cas mentionnés l'évolution de l'affection était cependant très bénigue et apparaissait souvent sous une forme fruste. On peut en conclure que lorsque le vaccin immunisant contre le typhus exanthématique est administré pendant la période d'incubation, voire même immédiatement avant l'apparition des

premiers symptômes, il n'est nullement préjudiciable mais plutôt utile au malade, de sorte qu'on peut l'appliquer sans crainte dans ces conditions.

Les recherches que l'auteur est en voie d'exécuter dans son laboratoire, fournissent la preuve que lorsqu'il y a lieu de craindre qu'un individu est déjà infecté, une vaccination active puis passive combinée, où l'on administre d'abord du sérum de convalescents après quoi on vaccine, donne de bons résultats jusqu'à une certaine époque consécutive à l'infection et prévient l'apparition de la maladie.

Quoiqu'elle s'appuie sur des observations rélativement peu nombreuses qu'on fit sur un peu plus de 200 personnes, la statistique des résultats obtenus par la vaccination préventive à laquelle durent se soumettre les missionnaires belges en Chine, grâce à l'initiative du P. J. Rutten, chef de la mission, tient un langage encore plus éloquent peut-être. D'après les rapports publiés par le P. Rutten et les communications des Docteurs Tchang et Gajdos,[1] médecins attachés à la mission, avant l'application du vaccin préventif le typhus exanthématique constituait la maladie infectieuse la plus dangereuse pour les missionnaires en Chine et faisait de nombreuses victimes, de sorte que sur 100 décès, 83 personnes succombaient à cette affection. Du moment où tous les missionnaires faisant partie de la mission belge durent se faire vacciner, c'est-à-dire depuis plus de deux ans, on ne nota parmi eux pas un seul cas de typhus pétéchial. Seul un missionnaire auquel le vaccin n'était pas parvenu à temps, contracta la maladie et en mourut. En revanche les cas de contamination et les décès étaient fréquents dans les missions voisines et on en comptait autant que d'habitude dans le courant de ces deux années.

Les expériences entreprises sur des hommes, fournirent des arguments absolument probantés en faveur de l'efficacité du vaccin préparé avec des *Rickettsia*. Après avoir été préalablement immunisès par le vaccin préventif, ces personnes furent infectées quelque temps après avec du typhus exanthématique.

Les premières expériences de ce genre furent exécutées par Nicolle et Sparrow[2] à Tunis.

[1] Dr *Gajdos* et Dr *Tchang*. Les recherches sur le Typhus exanthématique dans le Nord de la Chine (Deuxième Rapport, 20 septembre 1932). Pékin, le 20 septembre 1932.

[2] *Ch. Nicolle et H. Sparrow*. Application au cobaye et à l'homme de la méthode de vaccination contre le typhus exanthématique par l'emploi d'intestins pheniqués de poux (Méthode de Weigl) Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis. T. XXI 1932.

Un, respectivement deux mois après la dernière vaccination, on injecta à deux enfants préalablement trois fois vaccinés, une dose absolument infectieuse de cerveau d'un cobaye atteint de typhus exanthématique. Les enfants demeurèrent indemnes, tandis que les cobayes témoins eurent une fièvre typique.

On procéda à trois autres expériences au laboratoire dirigé par l'auteur. La première de ces épreuves qui mérite un blâme sévère, fut executée à son insu sur Mme R. M. par son mari adjoint au laboratoire, où travaille également sa femme. On ne peut justifier et excuser l'acte de Mr M. que par la confiance en l'efficacité du vaccin, à la préparation duquel il travaille lui-même. Comme tout le personnel du laboratoire, Mme R. M. a été immunisée contre le typhus pétéchial et fut vaccinée au mois de novembre 1930. En octobre 1931, par conséquent un an après la vaccination préventive, Mr M. qui déjà auparavant avait eu le typhus exanthématique et s'occupe régulièrement de nourrir les poux contaminés, confia à se femme le soin de donner à manger à quelques centaines de ces parasites fortement infectés. Elles les nourrissait déjà depuis plusieurs jours, quand l'auteur en eut connaissance. Il lui défendit de continuer cette occupation, néanmoins lorsque après plusieurs semaines elle jouissait toujours d'une bonne santé, étant par conséquent immunisée, et qu'elle demanda elle-même de lui permettre de nourrir les poux infectés, il céda et l'y autorisa. Elle continue à les nourrir jusqu'a présent, c'est-à-dire depuis deux ans et demi. Il importe de dire que les races de bactéries du typhus exanthématique que renferment les poux nourris par Mme Martynowicz, sont très virulentes et dangereuses pour l'homme; en effet quatre personnes non vaccinées travaillant au laboratoire se contagionnèrent accidentellement avec ces races, que l'auteur cultive dans les poux depuis quelques années.

Encouragés par ce résultat, Mme H. et M^r^ O, occupés également au laboratoire, firent une expérience pareille sur eux-mêmes. Au commencement de l'année 1933, ces deux personnes furent vaccinées avec le vaccin antityphique et immuniseés. Un, respectivement trois mois plus tard, elles commencèrent à nourrir les poux infectés de typhus exanthématique et continuent à nourrir jusqu'à présent plusieurs milliers de ces parasites par jour. Leur santé ne laisse rien à désirer.

Une de ces expériences, notamment celle qu'exécuta Mme H, a une importance de tout premier ordre, vu qu'elle permit accidentellement de contrôler sur l'homme la virulence du matériel

employé, soit de se rendre compte à quel point la race de *Rickettsia* que renferment les poux nourris par cette personne est infectante. Après que Mme H. eût déjà nourri les poux durant deux mois, Mr J. son mari, qui n'avait pas été vacciné et immunisé contre le typhus exanthématique, est plusieurs fois venu la voir pendant qu'elle triait et nourissait les parasites dans une chambre complètement séparée des autres pièces du laboratoire. Au cours d'une de ces visites, il fut infecté et contracta le typhus pétéchial. L'infection se produisit sans aucun doute par l'intermédiaire des excréments de poux, qui contiennent de très nombreuses *Rickettsia* vivantes et virulentes. Les excréments furent portés sous forme d'une poudre très fine et légère soit sur la muqueuse du nez, soit sur la conjonctive et c'est ainsi que les germes infectants pénétrèrent dans l'organisme. Il est possible d'ailleurs de reproduire expérimentalement ce mode d'infection à tout moment sur le cobaye. Quoi qu'il en soit, il faut exclusivement attribuer l'infection de Mr J. aux *Rickettsia* que contenaient les poux nourris par Mme H. Le matériel employé était donc très virulent.

Nous voyons par conséquent qu'une personne qui nourrissait des milliers de poux infectés par jour et s'infectait certainement sans cesse avec les excréments de ces parasites en les triant, continuait à se bien porter. Une dose minime de ce matériel suffit à provoquer une infection typique chez un individu non soumis préalablement à la vaccination. L'évolution de la maladie était normale chez M^r^ J.

Lorsque quelque temps plus tard, on examina les quelques milliers de poux que Mr J. avait nourris durant les plusieurs jours précédants les manifestations de la maladie et le jour où elle se déclara, on s'aperçut que 100$^0/_0$ de ces parasites étaient infectés avec des *Richettsia.*

Mme H. comme Mr O. nourrissaient des poux qui avaient été infectés directement avec du sang d'un malade et non à l'aide de parasites ayant passé par d'autres poux, aussi le matériel employé était-il certainement très virulent.

Le rapport entre les corpuscules de Mooser et les Rickettsia du typhus mexicain du pou.

Communication de MM. R. Weigl et A. Herzig.

Mooser a découvert des microorganismes caractéristiques dans les cellules épithéliales de la *tunica vaginalis* de cobayes et de rats infectés de typhus mexicain. L'aspect, la façon de se colorer,

le comportement dans les milieux de culture et surtout le développement intracellulaire de ces microorganismes, rappellent les *Rickettsia Prowazeki* qu'on trouve dans les poux contaminés avec du typhus exanthématique.

Pour pouvoir déterminer la nature de ces microorganismes appelés corpuscules de Mooser, il fallait étudier avant tout la façon dont ils se comportent après les avoir introduit dans l'intestin de poux, en d'autres termes, il fallait se rendre compte s'ils produisent une infection typique, pareille à celle que provoquent les *Rickettsia*.

Après avoir infecté des poux avec du matériel renfermant les corpuscules en question en l'introduisant par l'anus, Mooser et Dummer, puis d'autres auteurs, obtenaient une infection des cellules épithéliales de l'intestin, rappelant celle qu'entraînent les *Rickettsia Prowazeki*. En injectant à des cobayes ou à des rats, des poux infectés de cette façon avec des *Rickettsia*, on voyait se développer chez ces animaux un typhus mexicain typique. S'appuyant sur les résultats de leurs expériences, les auteurs mentionnés concluent que les corpuscules de Mooser sont identiques avec les *Rickettsia*.

On ne tarda pas à s'apercevoir cependant que cette conclusion n'est pas exacte et qu'au fond elle ne constitue aucune preuve. Les expériences dont nous venons de parler n'ont pas démontré en effet que ce sont précisément les corpuscules de Mooser qui s'insinuent dans les cellules épithéliales de l'intestin du pou et qu'ils s'y transforment en *Rickettsia*. Nos auteurs ont perdu de vue qu'ils se servaient d'un matériel infectant qui produit régulièrement chez le pou une infection attribuable aux *Rickettsia*, même s'il ne renferme pas de corpuscules de Mooser, comme p. ex. lorsqu'il s'agit de typhus exenthématique européen. Les corpuscules de Mooser pouvaient exister par conséquent chez le rat infecté, à côté et indépendamment des *Rickettsia*; ils pouvaient encore jouer le rôle de microorganismes accompagnant l'infection typhique; il était possible enfin qu'ils fussent des parasites vivant en permanence dans cet animal et, comme c'est p. ex. le cas de *Bartonella*, qu'ils ne se dévelopassent abondament qu'après les lésions spécifiques se produisant dans l'organisme du rat, une fois que celui-ci a été infecté avec du typhus mexicain.

Il fallait, pour trancher définitivement cette question, entreprendre de minutieuses recherches sur le façon dont se comportent les corpuscules de Mooser qu'on avait introduits par voie

[1] H. Mooser. C. Dummer. The Journ. of exper. Med. Vol 51. 1930.

anale dans l'intestin d'un pou. Les investigations que les auteurs du présent mémoire ont entreprises dans ce but, ont montré que les corpuscules de Mooser dont on avait fait pénétrer un grand nombre dans l'intestin d'un pou normal, s'insinuaient presque immédiatement dans les cellules épithéliales. Nous voyons p. ex. dans les coupes de l'intestin de poux, fixés cinq minutes après l'infection, que la majeure partie des corpuscules a déjà pénétré dans les cellules, et après une demi-heure, respectivement une heure, on n'en aperçoit presque pas un seul dans la lumière de l'intestin. Après quelques heures nous trouvons déjà à l'intérieur des cellules de petites agglomérations de corpuscules, produites par la multiplication de ceux-ci. Les corpuscules se multiplient si rapidement, qu'après 6 à 10 heures presque toutes les cellules en sont bondées. Les poux périssent ensuite dans l'espace de trois à quatre jours. Nous sommes par conséquent en présence d'images pareilles à celles que nous voyons chez les poux auxquels on avait injecté une suspension contenant de nombreuses *Rickettsia* typiques, tirées de l'intestin de poux infectés avec du typhus mexicain. Ces images étaient donc complètement différentes de celles qu'on obtient chez des poux contaminés, il est vrai avec du matériel infectieux qui ne contient cependant pas de corpuscules de Mooser, p. ex. avec du sang d'une personne atteinte de typhus pétéchial ou bien avec du cerveau ou les capsules surrénales du cobaye. Non seulement dans les préparations faites quelques minutes après l'infection, mais également dans celles qui furent préparées plus de dix heures après la contamination, on trouve dans ces cas-là presque toutes les cellules libres de *Rickettsia* et ce n'est qu'exceptionnellement qu'on réussit à découvrir une cellule qui en renferme une seule. Le matériel ayant servi de point de départ aux recherches, ne contenait en effet qu'une très petite quantité de germes infectieux, aussi n'est-ce qu'un petit nombre de cellules qui furent infectées, généralement par un seul germe. Nous ne trouvons dans ces cas-là des cellules plus fortement infectées qu'après quelques jours. Il n'y a par conséquent pas l'ombre d'un doute que les microorganismes qui remplissaient complétement les cellules épithéliales déjà quelques heures après avoir introduit dans l'intestin du pou une plus grande quantité de corpuscules de Mooser, n'étaient autre chose que les mêmes corpuscules s'étant déjà fortement multipliés. En effet, les microorganismes provoquant le typhus exanthématique que contenait sûrement ce matériel à côté de corpuscules de Mooser, microorganismes qu'on trouve d'ailleurs dans chaque autre matériel, p. ex. dans le

cerveau, n'étaient pas capables de tellement se multiplier jusqu'à ce moment, pour pouvoir entrer en ligne de compte.

Il fallait étudier maintenant la nature de ces corpuscules, précisément à ce stade précoce de prolifération dans l'organisme du pou, afin d'éviter les impuretés qu'aurait pu entraîner un contact avec de vraies *Rickettsia.* Un plus grand nombre, p. ex. plusieurs centaines d'intestins de poux infectés de cette façon, permet d'obtenir une quantité relativement considérable d'une suspension contenant les microorganismes en question. Les nombreuses expériences d'agglutination qu'on exécuta à l'aide de cette suspension avec les sérums d'hommes, de lapins, de rats et de cobayes, guéris du typhus mexicain, donnèrent des résultats très nettement positifs et concordants. Ils étaient identiques à ceux qu'on obtient avec des *Rickettsia* tirées de poux infectés à l'aide du sang d'un malade ou d'une émulsion de cerveau de cobayes atteints de typhus mexicain. Les épreuves de Castellani consistant à saturer réciproquement ces deux formes, à savoir les corpuscules de Mooser et les *Rickettsia* provenant de poux infectés, démontrèrent également qu'il s'agit de formes absolument identiques. Les sérums immunisants obtenus par l'immunisation de rats, de lapins et de cobayes, à l'aide d'une suspension contenant ces deux formes préalablement tuées, produisaient eux aussi des effets tout à fait concordants.

Les auteurs du présent mémoire insistent sur la circonstance qu'ils ont obtenu des résultats tout à fait analogues à ceux qu'il observèrent sur des corpuscules de Mooser tirés de poux, lorsqu'ils se servaient d'une suspension renfermant des corpuscules typiques, qu'ils avaient isolés directement des cellules épithéliales tapissant la *tunica vaginalis* de cobayes et de rats, infectés avec du typhus mexicain.

Ce ne sont par conséquent que les résultats de toutes ces expériences qui constituent une preuve irréfutable, que les corpuscules de Mooser correspondent réellement aux *Rickettsia.* On peut donc considérer comme définitivement close la discusion sur le rapport entre ces corpuscules et les *Rickettsia.*

(Le présent travail a pu être exécuté grace à une subvention accordée par la Fondation Paul Tyszkowski, dont dispose l'Académie Polonaise des Sciences et des Lettres).

La rapidité de la réaction des glandes gastriques et du pancréas aux excitations nerveuses.

Communication de M. J. Kaulbersz.

Les recherches ici résumées se proposaient d'établir si la longue durée de la période d'excitation latente pendant l'alimentation fic-

tive s'explique surtout par l'irritation initiale des filets inhibiteurs du nerf pneumogastrique, comme l'admet l'école de Pawłow, ou s'il faut attribuer une plus grande importance à l'intervention d'autres facteurs. A cet effet, nous avons exécuté de courtes expériences ainsi que des épreuves prolongées sur des chiens porteurs de fistules gastriques, dont nous irritions les nerfs pneumogastriques avant de les couper, ainsi qu'à différents moments après la vagotomie. Comme les fibres inhibitrices sont censées dégénerer plus tôt après la vagotomie que les fibres sécrétrices, il fallait s'attendre à trouver une période où l'action des filets inhibiteurs ne se manifesterait plus, lorsqu'on irriterait les nerfs pneumogastriques après les avoir coupé chez des chiens avec des fistules gastriques permanentes. Il paraissait indiqué d'entreprendre une série de courtes expériences, afin de se rendre compte comment les glandes gastriques réagiraient à l'excitation des nerfs pneumogastriques lorsqu'on aurait complètement supprimé en même temps l'action de l'écorce cerébrale, soit en anesthésiant les animaux, soit en coupant la moelle cervicale et en exécutant une vagotomie bilatérale. Ces expériences étaient d'autant plus nécessaires que les recherches entreprises autrefois par Uszakow ne jettent que peu de lumière sur la question. Nous fîmes enfin des expériences de courte durée ainsi que des épreuves plus prolongées sur des chiens avec des fistules du pancréas, afin d'établir, si lorsqu'on irrite les autres glandes digestives en appliquant des excitants nerveux, celles-ci ne commencent à sécréter qu'après un certain temps.

Les résultats obtenus nous apprennent que la durée de l'excitation latente n'est pas abrégée lorsqu'on stimule la sécrétion du suc gastrique en irritant les nerfs pneumogastriques plusieurs jours après la section de ceux-ci. N'importe, si l'on excite le nerf intact ou le nerf dégénéré, ce laps de temps s'étend toujours à deux à trois minutes. L'action inhibitrice des fibres sensitives qu'admettent de nombreux auteurs, n'a pas été confirmée par nos expériences. La quantité de suc gastrique sécrété dans l'espace de cinq minutes pendant qu'on excitait le nerf pneumogastrique, s'élevait parfois à 40 cm^3 et son acidité correspondait à celle qu'il avait durant l'alimentation fictive. Lorsque le nerf pneumogastrique avait été irrité une seconde fois, peu de temps après que la sécrétion eût cessé, on voyait celle-ci se produire plus tôt.

Les résultats obtenus au cours des expériences de courte durée étaient complètement différents. Lorsqu'on appliquait le même mode d'excitation que dans les expériences prolongées, la sécré-

tion ne se produisait pas, ou bien, après une courte durée d'excitation latente s'étendant à l'espace de 1 à 3 minutes, on obtenait du suc gastrique très légèrement acide, généralement du mucus, n'importe si l'on avait procédé à la section de la moelle épinière, ou si elle était restée intacte. La phase nerveuse de la sécrétion du suc gastrique est par conséquent arrêtée, après avoir éliminé l'action de l'écorce cerébrale.

Si l'on admet que les fibres inhibitrices et les fibres activant la sécrétion ne dégénèrent pas en même temps après la vagotomie, on ne saurait expliquer la longue durée de la phase d'excitation latente, s'étendant du commencement de l'irritation du nerf pneumogastrique jusqu'au moment où le suc gastrique commence à être sécrété, en faisant intervenir l'excitation initiale des fibres inhibitrices. On pourrait penser tout au plus à une inhibition intéressant la conductibilité des stimuli à la périphérie. Si toutefois on ne perd pas de vue que l'histamine et la sécrétine gastrique qu'on avait introduites dans le sang et dont le degré de concentration est par conséquent élevé au moment où elles affluent aux glandes gastriques, ne produisent pas de sécrétion, on pourrait supposer plutôt que ces glandes disposent de la propriété spéciale d'être insensibles aux excitants agissant peu de temps, de sorte qu'elles ne réagissent qu'à une série de stimuli, soit au total de ceux-ci.

Les cellules du pancréas étant mieux préparées à la sécrétion, le suc pancréatiqne peut s'écouler déjà après une très courte période d'excitation latente, et cela aussi bien dans les expériences durant peu de temps que dans les épreuves prolongées. Cet écoulement ne peut qu'être avantagé par la production relativement facile du suc pancréatique, comparée avec celle du suc gastrique, tellement diffèrent de toutes les autres liqueurs que produit l'organisme. S'il arrive parfois que la durée de l'excitation latente est également longue, il se pourrait que, comme l'admet Anrep, le rétrécissement initial des conduits excréteurs fût appelé à jouer un rôle dans ce phenomène.

Recherches sur la réaction de Fuchs.

Communication de Mr H. Kowarzyk.

Le travail présenté traite des recherches que l'auteur a entreprises sur la réaction de Fuchs.

Cette réaction se manifeste par un arrêt spécifique de l'action

des propriétés protéolytiques dont dispose le sérum d'un organisme sain, par rapport à la fibrine du sang d'un individu appartenant à la même espèce. Le sérum sanguin d'un individu atteint d'une maladie infectieuse ou d'un cancer, décompose l'albumine de la fibrine normale; or, l'arrêt spécifique de cette réaction ne se produit que lorsqu'il s'agit d'un individu souffrant de la même affection infectieuse ou porteur d'une tumeur maligne.

Les expériences se proposaient de confirmer les résultats que la réaction de Fuchs permet d'obtenir, surtout quand il s'agit de diagnostiquer le cancer. Elles devaient jeter également de la lumière sur les processus chimiques dont cette réaction est une manifestation.

L'auteur a exécuté les expériences initiales en appliquant la méthode recommandée par Fuchs. Il réussit à confirmer ainsi le principe sur lequel s'appuie la réaction étudiée, en faisant des recherches sur 29 sérums d'individus qui avaient été préalablement soumis à l'examen clinique.

Il part de la supposition que la méthode appliquée par Fuchs consistant à doser l'azote résiduaire après avoir précipité l'albumine avec de l'acide trichloracétique, de même que la méthode qui utilise la dialyse, peuvent nous conduire dans certains cas à des conclusions erronées, comme en témoignent des exemples empruntés à la littérature médicale, ainsi que d'autres qu'il connaît par sa propre expérience. Désirant éviter ces erreurs, il a fait une série de dosages en se servant de méthodes exclusivement chimiques. Il a donc déterminé l'accroissement des groupes aminés libres se produisant au cours de la protéolyse séreuse de la fibrine et a appliqué dans ce but la méthode de van Slyke et de Linderström-Lang, en vue de déterminer l'augmentation des groupes carboxylés libres.

Les substances albuminoïdes sont précipitées aussi bien dans l'acétone que dans l'alcôol, de sorte qu'il n'est pas possible de procéder au titrage en appliquant les méthodes mentionnées ci-dessus; or l'auteur a évité cette difficulté en diluant et en acidifiant simultanément la sérum étudié, quand il se servait de la méthode de Linderström-Lang respectivement il le diluait et l'alcalisait lorsqu'il appliquait la méthode de Willstaetter.

Des recherches entreprises sur des solutions de leucine et de tyrosine dont il connaissait la concentration, permirent à l'auteur de contrôler l'exactitude de la méthode de Linderström-Lang, à laquelle il avait apporté les modifications dont il vient d'être question.

S'appuyant sur les résultats de ses expériences, l'auteur aboutit aux conclusions suivantes:

1°) L'application des méthodes consistant à déterminer l'accroissement des groupes aminés et carboxylés libres, a permis de confirmer la spécificité de la réaction de Fuchs. On réussit en particulier à confirmer le fait que la fibrine normale ne cède pas de groupes aminés libres au sérum de personnes saines, comme on s'aperçut que la fibrine des cancéreux ne cède pas les mêmes groupes au sérum d'individus ateints de tumeurs malignes.

2°) Comme on pouvait constater aussi bien une augmentation des groupes aminés libres qu'un accroissement des groupes carboxylés libres, tant que durait la réaction de Fuchs, — il s'ensuit qu'elle consiste en l'hydrolyse des composés peptidiques que contient l'albumine de la fibrine.

3°) Dans certains cas, peu nombreux d'ailleurs, le sérum des cancéreux donne une réaction paradoxale avec la fibrine d'individus sains et avec celle de malades souffrant du cancer. En effet, au lieu de trouver, comme il fallait s'y attendre, une augmentation des groupes libres, on pouvait constater dans le sérum une diminution de ceux-ci („réaction de résistance" de Fuchs.).

4°) Les quantités de groupes aminés et carboxylés devenant libres pendant que dure la réaction de Fuchs, sont tellement fortes par rapport aux résultats qu'on obtient en dosant l'azote residuaire, qu'il est permis de supposer que la décomposition de l'albumine par le ferment de Fuchs s'étend jusqu'aux produits les plus simples de l'hydrolyse de cette substance, soit jusqu'aux dipeptides et aux acides aminés. Comme l'application des microméthodes employées dans ces recherches se heurte à des difficultés techniques, l'auteur n'a pas réussi pour le moment à résoudre définitivement ce problème.

S'appuyant sur les recherches de *Fuchs* et sur les expériences qu'il a exécuté lui-même, l'auteur tire des conclusions théoriques concernant le mécanisme de la réaction de Fuchs. — Les voici:

1°) l'arrêt spécifique de l'action qu'exerce le ferment de Fuchs, est une conséquence de la réaction se produisant entre le „groupe zymophore" qu'il contient et un anticorps spécifique;

2°) „la réaction de résistance" de Fuchs s'explique par la production d'anticorps dont l'action est dirigée contre des substances de la même espèce.

(Institut de Pathologie Générale et Expérimentale de l'Université des Jagellons à Cracovie).

Les intégrations nerveuses. III-e partie. L'intégration des excitations afférentes.

Communication de M. Jan Mazurkiewicz m. t.

Parmi toutes les sensations, celles de la douleur ont la transmission anatomiquement la mieux assurée, aussi bien à la périphérie que dans le système nerveux central. Les excitations afférentes font une unité fonctionnelle métamérique dans les cornes postérieures de la moelle, où le système nerveux algophore de O. Foerster (protopathique de Head) intègre la surface, les parties profondes et les organes du métamère. Le centre thalamique de l'affectivité protopathique de Head intègre toutes les excitations afférentes du corps.

Outre l'activité réflexe, due à la propriété conductrice du tissu nerveux, les excitations afférentes exercent encore une autre influence sur leurs appareils nerveux d'aboutissement, dans lesquels elles déterminent des changements plus ou moins stables, dus à la deuxième propriété intrinsèque du tissu nerveux, celle de conservation, qui transforme l'énergie dynamique des excitations afférentes en énergie latente du tissu qui les reçoit. La sommation des excitations, les „réflexes conditionnés" de Pawłow, la transformation de la chronaxie innée en chronaxie de subordination en sont des preuves. La faculté conservatrice est l'exacte contre-partie de la faculté conductrice; mais les effets de l'action de celle-là, les changements mnémiques d'ordre énergétique, lorsqu'ils se manifestent, représentent la deuxième forme d'excitations, qu'on pourrait nommer excitations de subordination, pour les distinguer des excitations primitives, dues exclusivement à la structure du tissu.

Les intégrations nerveuses. IV-e partie. Les intégrations sous-corticales.

Communication de M. Jan Mazurkiewicz m. t.

Dans les phénoménes biologiques, le passé de l'espèce et de l'individu représente le facteur invariable et irréversible, le présent, au contraire, représente le facteur qui change et qui conserve, grâce à la faculté conservatrice du tissu nerveux.

Les mécanismes sous-corticaux innés qui règlent la vie végétative et les réactions instinctives, peuvent être considérés comme les produits de l'action conservatrice, exercée au cours de la phylogénèse par les excitations afférentes optimales, les plus fréquentes.

Leur évocation a lieu d'après le principe d'ekphorie de Semon, et leur genèse hypothétique répond bien au principe d'engraphie, sous cette réserve, qu'il faut non seulement admettre l'existence du système nerveux protopathique, mais même lui attribuer le rôle le plus important. L'existence du centre thalamique affectif, constatée par la neuropathologie, s'oppose nettement aux conclusions de Sherrington, concernant la localisation de l'affectivité protopathique dans l'écorce cérébrale.

Pour s'orienter dans le fonctionement général du système nerveux central, il faut se rendre compte des relations réciproques de ses composants en deux dimensions: 1° longitudinale, c'est-à-dire des corrélations des neurones homogènes: périphériques, cous-corticaux et corticaux; et 2° transversale, c'est-à-dire des corrélations des neurones hétérogènes au même niveau du névraxe. Autant qu'on peut juger d'après les fonctions instinctives et psychiques, dans lesquelles l'élément affectiv, qui a son équivalent physiologique dans le système nerveux végétatif, lie les sensations épicritiques avec la réponse motrice, il est permis de conclure, que le plan général de la structure des parties supérieures du névraxe est le même que celui de la moelle épinière, où la région intermédio-latérale, d'origine sympathique, lie morphologiquement et fonctionnellement les voies épicritiques afférentes avec les voies motrices.

La transformation des composés chimiques sous l'influence du tréponème pâle.

Communication de MM. J. V. Supniewski et J. Hano.

Les auteurs avaient cultivé les tréponèmes pâles dans des milieux peptoniques (1 p. c. de peptone, 0.3 p. c. de chlorure de soude, 0.2 p. c. de carbonate de potassium, 0.2 p. c. de biphosphate de potassium, 10 p. c. de sérum de lapin) dans une atmosphère d'hydrogène ou avec des morceaux de foie cuit de lapin sous de la paraffine liquide.

Le développement des tréponèmes est intense dans les milieux nutritifs dont le pH correspond à 5·2—8·9; ils font même changer cette valeur, de sorte qu'elle varie entre 6·3 et 6·7.

Ils utilisent plusieurs espèces de sucres tels que le bioxyacétone, la xylose, l'arabinose et la galactose, tandis qu'il ne tirent que plus difficilement parti de la glucose et de la fructose. Les tréponèmes ne décomposent pas les bisaccharides, p. ex. la saccharose,

la maltose et la lactose, et n'utilisent également pas la méthylopentose-rhamnose. On observe des traces de croissance dans des milieux contenant de la raffinose. Ces microorganismes décomposent les glycérophosphates et les hexoso-biphosphates en les réduisant en phosphates minéraux. Ils utilisent la glycérine ainsi que des traces de sorbite, mais ne tirent pas profit de la mannite et de l'érythrite.

Les tréponèmes ne produisent pas d'acide lactique en décomposant la glucose; au contraire ils décomposent l'acide lactique ainsi que l'acide β-oxybutyrique.

Les tréponèmes sont dotés de propriétés protéolytiques. Dans les milieux peptoniques, ils font augmenter la quantité d'azote résiduaire ainsi que celle des acides aminés et forment de l'ammoniaque. Ils n'hydrolysent pas l'urée et ne réduisent que des traces de nitrates.

Les tréponèmes décomposent complètement l'acide urique et l'acide nucléinique (de la levure) dont les milieux nutritifs sont additionnés. Ces acides activent la croissanse des tréponèmes aussi peuvent-ils servir à les cultiver.

(Institut de Pharmacologie de l'Université de Cracovie).

L'action de la „nymphaline", nouveau principe cardio-actif tiré du nénuphar.

I. L'action sur le système cardiovasculaire de la grenouille.

Communication de Mr J. Modrakowski.

Les fleurs séchées du nennphar contiennent environ 0, 1%~0~ d'une substance cardio-active donnant les réactions d'un glycoside. On rèussit à l'isoler à l'état cristallin sous forme de petites aiguilles très fines, caractéristiquement recourbées.

Cette nouvelle substance, appelée »nymphaline«, fortifie et régularise l'action du coeur des grenouilles et augmente sa force absolue. Des doses toxiques font diminuer les contractions du coeur. Leur action s'étend aussi bien à l'excursion ascendante qu'à la descendante (silhouette en »coin«); finalement le coeur s'arrête en systole partielle. L'effet est par couséquent très différent de celui que produisent les glycosides digitaliens, quoiqu'on puisse constater une certaine ressemblance de l'action systolique.

La fréquence des battements du coeur ne change pas après l'administration de doses moyennes, tandis que de fortes doses la font diminuer dans une certaine mesure. La nymphaline paraît

agir surtout sur l'élasticité des fibres musculaires cardiaques et se comporte comme un »Potentialgift« au sens de Straub, car les dilutions succesives du liquide dans la canule contenant la nymphaline, renforcent chaque fois l'action du coeur.

De fortes concentrations de nymphaline exercent une action constrictive sur les vaisseaux de la grenouille. Il s'agit cependant alors de solutions dont la concentration est bien supérieure à celle que le coeur peut supporter. Une concentration de nymphaline de 1:40.000 produit une vasoconstriction à peu près maximale; par contre des dilutions au-dessus de 1:500.000 n'ont pas d'effet, tandis qu'une solution de 1:1.000.000 déclanche déjà une action très marquée.

Recherches experimentales sur l'action de la padutine (kallïkréine) sur le système circulatoire.

Communication de M. J. Felix.

Des recherches expérimentales sur des animaux font aboutir l'auteur aux conclusions suivantes:

1). La padutine fait baisser la pression sanguine, en dilatant les vaisseaux cutano musculaires, intestinaux, pulmonaires et cérébraux. Les vaisseaux des reins et du foie ne subissent pas de changements.

2). La padutine dilate les vaisseaux coronaires du coeur.

3). La padutine produit une dilatation des vaisseaux de la rétine.

4). L'action dilatante de la padutine est périphérique et porte sur la tunique musculaire des vaisseaux.

5). Le coeur ne contribue pas à produire l'hypotension provoquée par la padutine.

6). L'agent actif que contient la padutine n'est pas identique à la choline, à l'histamine ou à l'adénosine, car il s'agit d'une substance tissulaire jusqu'ici inconnue qui produit une action probablement spécifique.

La culture, hors l'organisme, de tissus néoplasiques humains.

Communication de MM. Z. Zakrzewski et W. Kraszewski.

Toutes les recherches sur les propriétés biologiques des tissus néoplasiques, cultivés hors l'organisme, s'appuyaient jusqu'à présent sur l'étude des greffes de tissus néoplasiques inoculables, dont

le nombre était d'ailleurs très restreint. Les tissus d'autres néoplasmes, surtout les tissus provenant de tumeurs se développant spontanément chez l'homme, ne se prêtaient pas à ce genre d'investigations, vu qu'on ne connaissait pas les méthodes qui permettraient de les maintenir en vie, hors l'organisme, durant un espace de temps plus prolongé. Les possibilités d'entreprendre des recherches sur cette question étant ainsi limitées, on ne pouvait appliquer la méthode consistant à cultiver les tissus à une série de problèmes, ou plutôt aux tentatives de les résoudre. De plus, on reprochait aux recherches exécutées jusqu'à présent de se servir de tissus qui, au point de vue biologique, étaient peut-être différents de ceux des néoplasmes d'origine spontanée.

Les circonstances qui rendaient impossible la culture de l'immense majorité des tissus néoplasiques n'étant pas connues jusqu'à l'heure actuelle, les essais de vaincre les difficultés dans ce domaine de recherches ne pouvaient conduire au but qu'on se proposait d'atteindre. En étudiant les conditions dans lesquelles se nourrissent et se multiplient les cellules normales, puis en s'appuyant sur leurs recherches antérieures, enfin en analysant les données qu'ils trouvèrent dans la littérature médicale, — les auteurs arrivèrent à la conclusion qu'il fallait chercher la cause de l'impossibilité de cultiver les tissus de néoplasmes spontanés, dans la disproportion entre la vitesse avec laquelle ces tissus se multiplient dans les conditions propres à la culture, et la possibilité de s'assimiler des substances alimentaires dans les mêmes conditions. Il commencèrent à cultiver pour cette raison des tissus néoplasiques humains, en additionnant le milieu nutritif d'héparine (antiprothrombine), c'est-à-dire d'une substance qui, comme l'ont montré les expériences antérieures de l'un d'eux, dispose du pouvoir de ralentir la croissance des tissus.

Voici les résultats auxquels aboutirent leurs recherches:

1) Lorsque le milieu nutritif dans lequel se développaient les tissus de 11 tumeurs provenant de l'homme (8 cancers, 2 sarcomes et 1 angiome) était composé de sérum humain additionné d'héparine, la croissance de ces tissus ne diminuait pas d'intensité, tant que durait la culture, soit pendant 2 à 4 mois. On réussit ainsi la première fois à cultiver les tissus de tumeurs humaines spontanées, pendant un espace de temps relativement long.

2) Aussi bien les cellules néoplasiques que les cellules du stroma conjonctif, croissent et se developpent dans ces milieux nutritifs. L'énergie de croissance que manifestent ces dernières cellules est cependant plus grande.

3) Quoique les auteurs n'aient pas réussi à greffer sur l'homme les tissus néoplasiques humains qu'il avaient cultivés, toutefois on est en droit de supposer que les cellules n'avaient pas perdu leur malignité, car elles avaient conservé toutes les proprietés biologiques, particulières aux cellules néoplasiques.

4) Les recherches ici résumées ont fourni la preuve que si la culture des tissus de tumeurs se développant spontanément n'était pas possible jusqu'à présent, il ne fallait pas expliquer ce phénomène par l'absence de substances spécifiques stimulant leur croissance dans les milieux nutritifs où on les cultivait. En ce qui concerne les conditions indispensables que les milieux nutritifs doivent offrir pour qu'il puisse se développer, le tissu néoplasique ne se distingue par aucun trait essentiel du tissu normal. Cette constatation ne peut que confirmer la thèse, suivant laquelle la seule différence entre les deux espèces de tissus est constituée par l'incapacité des cellules néoplasiques de se différencier sous l'action de stimuli physiologiques.

5) Du moment qu'on réussit à trouver un milieu nutritif, dans lequel on pourra très probablement cultiver toutes les tumeurs, on peut espérer que des perspectives nouvelles s'ouvriront aux recherches sur la biologie des tissus et des cellules néoplasiques.

(Le travail ici résumé a pu être exécuté grâce à une subvention de la Fondation Paul Tyszkowski, accordée par l'Académie Polonaise des Sciences et des Lettres).

Les Comptes Rendus Mensuels des séances de la Classe de Médecine de l'Académie Polonaise des Sciences et des Lettres contiennent les extraits des travaux qui paraissent in extenso dans les Bulletins et autres publications de l'Académie.

Publié par l'Académie Polonaise des Sciences et des Lettres, sous la direction de M. St. Ciechanowski, (Cracovie, 11, rue Chopin).

IMPRIMERIE DE L'UNIVERSITÉ.

Les Comptes Rendus Mensuels des séances de la Classe de Médecine de l'Académie Polonaise des Sciences et des Lettres contiennent les résumés des travaux qui paraissent in extenso dans les Mémoires et autres publications de l'Académie.

Publié par l'Académie Polonaise des Sciences et des Lettres, sous la direction de M. St. Ciechanowski (Cracovie, 17, rue Sławkowska).

IMPRIMERIE DE L'UNIVERSITÉ